

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich
Forschungsdirektor: Prof. Dr. J. Angst
Arbeit unter der Leitung von Dr. med. O. Wanner

Disulfiram-Implantation in der Behandlung des Alkoholismus

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Peter Schneller
von Rheinau/ZH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. J. Angst

Zürich, 1975



Disulfiram-Implantation in der Behandlung des Alkoholismus

1. Einleitung

Ueber die Bedeutung des Alkoholismus für Volksgesundheit, Volkswirtschaft und Strassenverkehr bestehen bei allen Kreisen, die sich mit der am weitesten verbreiteten Sucht in den westlichen Kulturländern befassen, keinerlei Zweifel.

Neben der Hospitalisierung des Alkoholikers, den psychotherapeutischen und fürsorgerischen Massnahmen spielt seit Jahren die unterstützende Therapie mittels Disulfiram eine Rolle. Disulfiram ist bekannt unter den Handelsnamen Antabus, Abstinil, Aversan und Esperal. Jedermann, der mit der Behandlung von Alkoholikern zu tun hat, weiss um die Problematik dieser Kuren. Bei einem grossen Teil der Trinker sind sie durchaus leistungsfähig und auch erfolgreich unter der Voraussetzung, dass eine konsequente und regelmässige Einnahme des Präparates gewährleistet ist. Hier liegt die Schwäche dieser Therapieform. Infolge Abnahme des Therapiewillens oder unter Berufung auf wirkliche oder vorgetäuschte Nebenwirkungen wird von einem grossen Prozentsatz der Alkoholiker die Tabletteneinnahme bald aufgegeben. Wie raffiniert häufig vorgegangen wird, um der "chemischen Zwangsjacke" zu entgehen, ist bekannt.

Bei dieser Situation wurde nun in Schaffhausen im Herbst 1970 begonnen, das Disulfiram subcutan zu implantieren. Die in der psychiatrischen Klinik Breitenau Schaffhausen untersuchten und auf Disulfiram eingestellten Alkoholiker wurden der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals überwiesen. Dort wurde in einem kleinen Eingriff das Disulfiram in Form von sterilen Esperal-Tabletten implantiert.

Da das Interesse in letzter Zeit an dieser Therapieform zugenommen hat, sehen wir uns veranlasst, unsere Beobachtungen und Erfahrungen an 50 disulfiramimplantierten Patienten mitzuteilen.

2. Disulfiramtherapie

2.1. Geschichtliches

Disulfiram oder Tetraaethylthiuram-Disulfid, eine organische Schwefelverbindung, wurde bereits 1825 durch den Ordinarius für Chemie der Universität Kopenhagen, Zeise (2) aus einer Reihe von Schwefelverbindungen isoliert. Die Substanz wurde 1881 durch Grotsky (2) synthetisiert und für die Vulkanisation von Kautschuk in die industrielle Verwendung eingeführt. 1948 beobachteten Held und Jacobsen (2) eine Ueberempfindlichkeit der Kautschukarbeiter auf Alkohol, worauf 1950 die Substanz durch Jacobsen und Martensen-Larsen in die Therapie des Alkoholismus eingeführt wurde.

2.2. Die Disulfiram-Alkohol-Reaktion

Die Disulfiram-Alkohol-Reaktion ist an sich bekannt, soll aber hier noch kurz dargestellt werden. Ca zehn Minuten nach Alkoholkonsum durch einen mit Disulfiram vorbehandelten Patienten kommt es zu einer Rötung des Gesichtes, des Nackens und zu einer konjunktivalen Injektion. Der Patient pflegt über Druck im Kopf oder Nacken, eventuell auch über pulsierende Kopfschmerzen zu klagen. Häufig werden Schwindelgefühle angegeben. Objektiv ist eine Tachykardie, Dyspnoe, eventuell eine Hyperpnoe nachweisbar. Schliesslich stellt sich ein allgemeines Unwohlsein sowie Enge und Druckgefühl auf der Brust ein. Absinken des Blutdruckes, der soweit gehen kann, dass ein Kreislaufkollaps eintritt. Allgemein beträgt die Dauer der Reaktion 20 bis 30 Minuten.

2.3. Wirkungsmechanismus

Was den Wirkungsmechanismus dieser Behandlung anbelangt, so bestehen diesbezüglich verschiedene Theorien. Hald und Jacobsen (2) nahmen eine disulfirambedingte Hemmung des enzymatischen Systems mit einem Anstieg toxischer intermediärer Alkoholabbauprodukte, insbesondere von Acetaldehyd, im Blut an. Damit glaubten sie die unangenehmen Sensationen und die verschiedenen physiologischen Erscheinungen im Rahmen einer Disulfiram-Alkohol-Reaktion erklären zu können. Von Lamarche und Royer (3) wurde allerdings betont, dass aufgrund ihrer Versuche keine Korrelation zwischen Höhe des Blutacetaldehyds und der Symptomatologie der Disulfiram-Alkohol-Reaktion bestehe. Lecoq, Chauchard und Mazoue (2) dachten an einen Anstieg von

Histamin im Gefolge der Disulfiram-Alkohol-Reaktion, während eine weitere Auffassung ebenfalls von Lecoq dahin ging, es komme über eine Dehydrase-Blockierung zu einem Anstieg der Brenztraubensäure oder von Methylglykosal im Blute. Casier und Merlevede (2) haben gezeigt, indem sie Disulfiram in Alkohol auflösten, dass sich nach Verdampfung des Alkohols Kristalle in Form von weissen Nadeln bilden. Es handelte sich dabei um eine quaternäre Ammoniumbase. Die intravenöse Injektion dieser Substanz hatte nach ihren Angaben beim Hund Symptome der Alkohol-Disulfiram-Reaktion erzeugt.

Zusammenfassend muss man sagen, dass die Disulfiram-Alkohol-Reaktion noch nicht hinreichend geklärt ist.

2.4. Zwischenfälle

An Zwischenfällen wurden bisher bedrohliche Kollapszustände, dann aber auch epileptiforme Anfälle, Hemiplegien, Subduralblutungen und psychotische Zustände vom akuten exogenen Reaktionstypus beschrieben.

2.5. Nebenwirkungen

Unter den Nebenwirkungen der Disulfiram-Therapie, über welche die Patienten auch ohne Alkoholeinnahme gelegentlich klagen, stehen Müdigkeit, Energieverlust, Schwächegefühl und Potenzabnahme im Vordergrund. Es soll aber hier darauf hingewiesen werden, dass gelegentlich von trunksüchtigen Patienten auch Beschwerden angegeben werden, um der für sie einengenden Tableteneinnahme und der erzwungenen Abstinenz zu entgehen. Nicht selten werden die erwähnten Beschwerden vorübergehend beobachtet im Rahmen der Entziehung.

2.6. Kontraindikationen

Als Kontraindikationen für eine Antabuskur haben wir im Sinne der verschiedenen Literaturangaben folgende Zustände gewertet:

Absolute Kontraindikationen: Schwere Myokard-, Coronar- und Kreislaufaffektion, durchgemachte oder drohende Apoplexie, schwere Hypertonie, floride Magen-Darm-Ulcera.

Relative Kontraindikationen: Herz-Kreislaufkrankheiten, Leberzirrhose, Nierenleiden, posttraumatische Encephalopathien, schwere Epilepsieformen, Status nach schwerem oder wiederholtem Delirium tremens.

Neben körperlichen Kontraindikationen kennen wir auch einige psychische Störungen, die unseres Erachtens eine Anwendung der Disulfiram-Behandlung problematisch machen. Dazu zählen wir erhebliche Grade von Schwachsinn und organischer Demenz, schwere Schizophrenieformen, schwere disoziale oder abgestumpfte, willensschwache Psychopathen oder schliesslich ausgesprochen rückfallgefährdete, uneinsichtige, wesensveränderte Alkoholiker. Fälle, bei denen eine Ueberwachung und Kontrolle der Disulfiram-Therapie aus äusseren Gründen völlig unmöglich ist, stellen ebenfalls eine Kontraindikation dar. Bei den letzteren drängt sich dann die Disulfiram-Behandlung in Form einer Implantationstherapie auf.

2.7. Disulfiram-Implantationsmethode

Nachdem ein Versuch, Disulfiram parenteral in Form von Injektionen als Depot in die Therapie einzuführen, an pharmakologischen Problemen wie Stabilität und Diffusion gescheitert war, wurde 1955 durch Claude Marie erstmalig der Versuch unternommen, Disulfiram subcutan in Tablettenform zu implantieren. In seiner 1955 erschienenen Arbeit werden verschiedene Probleme der Dosierung, des Implantationsortes und der Intensität der Disulfiram-Alkohol-Reaktion im Vergleich mit der peroralen Methodik aufgeworfen.

3. Die Antabus-Implantation in der Literatur

1958 erschien eine Arbeit von Owsianik, Radelet und Cauquil (7), in der sie die Disulfiram-Implantation in der Behandlung des chronischen Alkoholismus eher negativ beurteilten. Sie führten Trinkversuche bei implantierten Patienten durch und fanden ein Intensitätsmaximum der Reaktion Ende des ersten und zu Beginn des zweiten Monats. Nach ihren Beobachtungen haben die Reaktionen gegen den vierten Monat hin deutlich abgenommen. 1960 betonte Prigent (2) vor allem die psychologische Wirkung des operativen Vorgehens. Ebenfalls dieser Meinung schloss sich der italienische Autor Maddedu an. Prigent fand unter seinen Fällen 70 %, welche länger als 3 Monate abstinent waren. Bei 4 Patienten implantierte er Placebo, und überraschenderweise lebten 3 abstinent. Es muss aber hinzugefügt werden, dass keine Dauer der Abstinenz angegeben wurde.

1968 veröffentlichte Daniel Jacques (2), der sich sehr intensiv mit der Antabus-Implantationsmethode beschäftigte, seine Resultate. Bei 350 Patienten wurden mit 400 Implantationen in 60 % eine Abstinenz erreicht. Leider fehlen die Angaben von absoluten Zahlen. 5 % waren rückfällig, und 35 % konnten keiner Nachkontrolle unterzogen werden. 1972 erschien eine Arbeit von M.T. Malcolm (5). Nach seiner Meinung nimmt die Disulfiram-Implantation durchaus einen Platz in der Behandlung des Alkoholikers ein; er fügt aber bei, dass ein echter therapeutischer Effekt noch erprobt werden müsse. Er weist darauf hin, dass die Bestimmung von Blut-Disulfiram-Spiegeln ein technisch ungelöstes Problem sei. Von befriedigenden Resultaten berichten 1973 die Autoren Levendel, Suba und Juhasz (4). Von ihren 58 Probanden erreichten 25 eine Abstinenz zwischen 6 bis 20 Monaten, davon 5 zwischen 17 bis 20 Monaten. Sehr optimistische Resultate berichten Whyte und O'Brien (10). Es handelte sich um eine Untersuchung mit einer Kontrollgruppe. Die implantierten Patienten zeigten eine durchschnittliche Abstinenz von 5,4 Monaten, währenddem die Kontrollgruppe nur eine von 1,9 Monaten erreichte (P unter 0,001). Oberholzer (6) berichtet 1974, dass 80 % seiner Versuchsreihe ungestraft trinken konnten. Er ist deshalb der Meinung, dass die Resultate aufgrund des Glaubens an das Implantat zustande kommen.

4. Eigene Untersuchung

4.1. Deskription des Krankengutes

In der Zeit vom 16.9.1970 bis 30.6.1973 wurden bei 60 Patienten insgesamt 84 Disulfiram-Implantationen durchgeführt. Von den behandelten Kranken ist es gelungen, 50 Patienten in die Nachuntersuchung einzubeziehen. Dabei handelt es sich um 47 Männer und 3 Frauen. Der jüngste der Patienten war 19, der älteste 57 Jahre alt; das Durchschnittsalter betrug $39\frac{1}{2}$ Jahre. Von den Patienten waren 12 ledig, 26 verheiratet, 12 geschieden. Die psychiatrische Diagnose, wobei die Terminologie des Bleuler'schen Lehrbuches (1) verwendet wurde, lautete bei 24 Patienten auf Trunksucht und bei 26 auf chronischen Alkoholismus. Was die psychiatrischen Diagnosen anbelangt, so wurde neben Trunksucht oder chronischem Alkoholismus in 24 Fällen eine Psychopathie oder charakterneurotische Fehlentwicklung, in je 2 Fällen eine

symptomatische (Alkohol-)Epilepsie oder dysphorisch-depressive Verstimmung und in 5 Fällen eine Unintelligenz bis Debilität angenommen. Was die somatischen Befunde anbelangt, so zeigten 26 Probanden normale und 24 leicht erhöhte Transaminase-Werte, nicht über 50 mU/ml (Normalwert 12 mU/ml).

Um persönlich ein Bild von der Indikation zur Implantations-therapie zu gewinnen, wurden möglichst alle in der psychiatrischen Klinik Breitenau, Schaffhausen, wegen Alkoholismus aufgenommenen Kranken zur Implantation gemeldet. Damit soll gesagt werden, dass in keiner Weise eine Auswahl in Richtung der günstig gelagerten Fälle vorgenommen wurde. Es handelte sich zum Teil um recht schwere Alkoholiker, was aus der folgenden Zusammenstellung hervorgeht.

	1.	25
	2.	10
	3.	3
	4.	3
Implantation	bei der 5. Hospitalisation	3 Patienten
	6.	0
	7.	1
	8.	0
	9.	1

Bei 21 Probanden war es schon früher zu einer bis acht psychiatrischen Hospitalisierungen wegen Alkoholismus gekommen. Lediglich 4 Probanden waren nie hospitalisiert und wurden der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals direkt von den Hausärzten zugewiesen.

Die Freiwilligkeit der Disulfiram-Behandlung war bei unseren Probanden eine nur relative. In der Mehrzahl der Fälle hatte der Alkoholabusus bereits zu Schwierigkeiten in der Ehe, zu Intervention der Behörden, drohendem oder bereits vorgenommenem Führerausweisentzug geführt, und viele meldeten sich, um entsprechende Schwierigkeiten (Scheidung, Bevormundung, Führerausweisentzug) zu vermeiden. Von einer wirklichen Bereitschaft zur Abstinenz und völlig freiwilligem Beantragen einer Disulfiramkur konnte nur bei ganz wenigen Patienten gesprochen werden. Dagegen war der Entschluss zur Implantation bei der Grosszahl der Probanden ein freier. Ihnen wurde eine Disulfiramkur nach

konservativer Methode oder die Implantation vorgeschlagen, wobei sie selber entscheiden konnten, welcher Art des Prozedere sie sich unterziehen wollten.

4.2. Trinkversuch, Klinikaufenthalt

Bei allen hospitalisierten Probanden wurde ein Trinkversuch nach klassischem Muster durchgeführt, wobei 27 eine starke und 19 eine schwache Reaktion zeigten. Letztere nahmen wir an bei vorwiegend subjektiven Beschwerden wie Hitzegefühl, Klagen über Brechreiz, Rötung des Gesichtes. Deutlicher Blutdruckabfall, Tachykardie oder Kollaps waren das Indiz, die Reaktion als stark zu bezeichnen.

Der durchschnittliche Klinikaufenthalt betrug bei der Grosszahl der Fälle 10 bis 14 Tage, in welchen die somatische und psychiatrische Untersuchung durchgeführt, wenn nötig eine entgiftende und roborierende Therapie eingeleitet und dann die Einstellung auf Antabus mit 2 x 0,5 g Disulfiram per os während 3 Tagen vorgenommen wurde. Anschliessend erfolgte der Trinkversuch mit einem alkoholischen Getränk in einer Menge, die ca 10 g reinem Alkohol entsprach. Nach Durchführung des Versuches wurde der Patient der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals Schaffhausen gemeldet und von dieser zur Implantation einbestellt. Nach der Implantation wurde in der Regel darnach getrachtet, die Patienten in grösseren oder kleineren Abständen zu einer oder mehreren Nachbesprechungen einzubestellen. Regelmässige Nachkontrollen wurden allerdings nur bei einem kleinen Teil der Probanden durchgeführt.

4.3. Der chirurgische Eingriff

Bei uns wurde der kleine Eingriff in Allgemeinnarkose durchgeführt. Die französischen und englischen Autoren wählten die Lokalanästhesie. 4-6 Stunden nach dem Eingriff konnten die Patienten jeweils das Spital wieder verlassen. Als Implantationsort wurden Oberbauch und Unterbauch gewählt. Beachtet wurde dabei, dass der Schnitt oder die eingepflanzten Tabletten nicht auf die Gürtellinie fielen. Nach einem Hautschnitt von ca 3 cm wurde das Subcutangewebe bis auf die Fascie durchtrennt. Von dort aus wurden mit der Kornzange distalwärts zwei Kanäle geschaffen, in die je 5 sterile Esperal-Tabletten à 0,1 g gebracht wurden. Die Versenkung der Tabletten erfolgte mit demselben Instrument. Das Subcutangewebe wurde mit Cat,

die Haut mit Nylon-EKN verschlossen. Der Abstand der Tabletten von der Incisionsstelle betrug etwa 8-10 cm.

4.4. Resultate

4.4.1. Methode der Untersuchung

Von jedem Patienten wurde zuerst die psychiatrische und chirurgische Krankengeschichte durchgearbeitet und zusammengefasst. Mit einem Schreiben wurden sie gebeten, sich zu einem Gespräch einzufinden in der psychiatrischen Klinik. Die Befragung wurde bei allen nach dem gleichen Schema durchgeführt. Jene, die nicht erschienen wegen unpassenden Zeitpunktes oder wegen Hemmungen, wurden zu Hause aufgesucht. Einige hatten bereits Wohnungswechsel hinter sich, so dass eine mühsame Suche über Einwohnerkontrollen erfolgen musste.

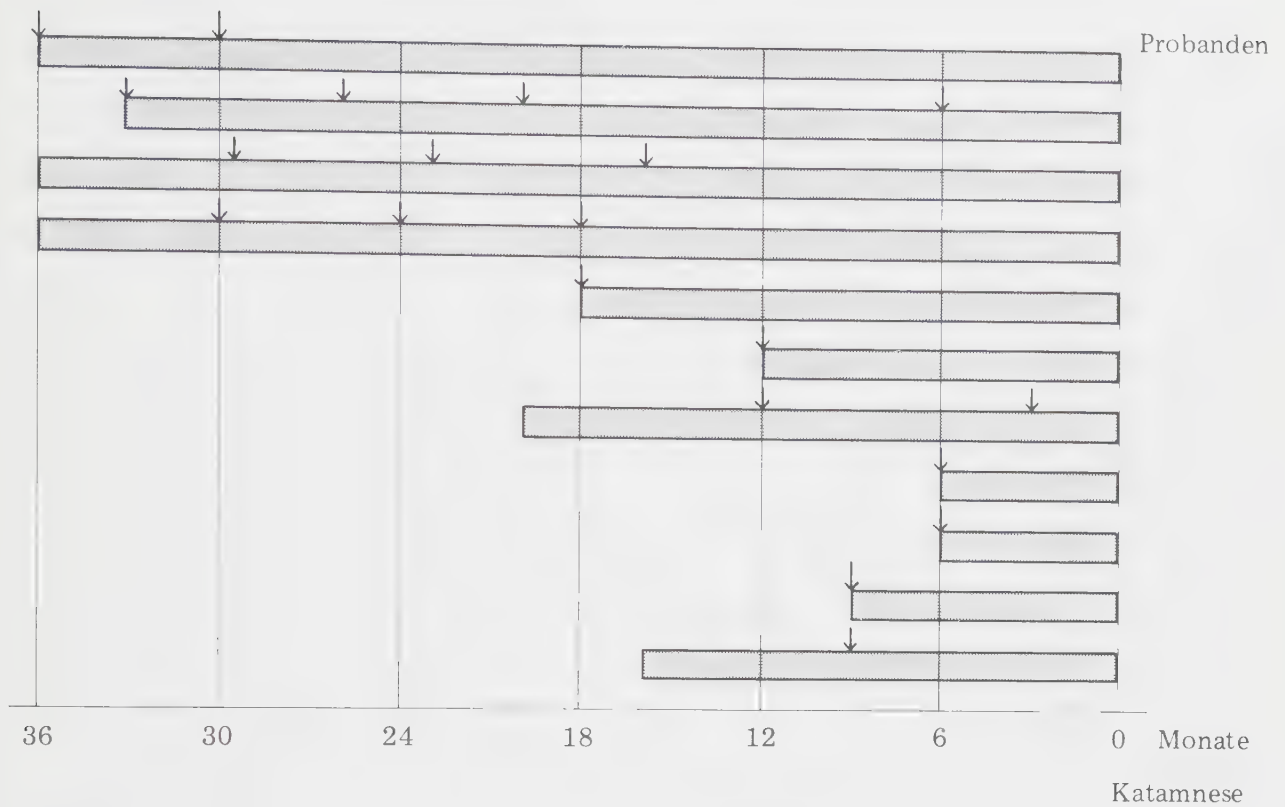
4.4.2. Ergebnisse

Die 75 Implantationen bei unseren 50 Probanden teilen sich wie folgt auf:

Implantiert	1x	2x	3x	4x	total
Patienten	36	7	3	4	50
Implantationen	36	14	9	16	75

Zur Zeit der katamnestischen Erhebungen waren noch 11 dauerabstinent. Die Totalabstinenz dieser 11 Probanden beträgt in Monaten 228. Daraus errechnet sich eine durchschnittliche Abstinenz von $11\frac{1}{2}$ Monaten. 3 Probanden, welche sich zu den ersten Implantationspatienten in der Schweiz zählen können, weisen bis zur Aufnahme der Katamnese eine Dauerabstinenz auf. Die verschiedenen erzielten Dauerabstinenzzeiten gehen aus folgender Tabelle hervor.

Dauerabstinente Probanden zum Zeitpunkt der Katamnese



Bei der Implantationsmethode wird allgemein eine Wirkungsdauer von 6 Monaten angenommen. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass gerade nach Ablauf von 6 Monaten ein Maximum an Rückfällen zu erwarten ist. Bei unseren Erhebungen liegt ein weiteres Rückfall-Maximum bei 4 Monaten.

Rückfällige und Abstinente während einer Periode von 6 Monaten nach einmaliger Implantation

Monate	$\frac{1}{2}$	1	$1\frac{1}{2}$	2	3	$3\frac{1}{2}$	4	$4\frac{1}{2}$	5	$5\frac{1}{2}$	6
Rückfällige	1	2	2	5	3	1	6	0	0	0	6
Abstinente	49	47	45	40	37	36	30	30	30	30	24

Daraus geht hervor, dass nach Ablauf von 6 Monaten rund die Hälfte der Probanden noch abstinent sind. Wenn wir die therapeutischen Resultate unserer Probanden mit verschiedenen Parametern zu korrelieren versuchen, so ergibt sich folgendes Bild: Diejenigen Probanden, welche im Anschluss an die Implantation noch mit einem Arzt oder einer Fürsorgestelle in Kontakt standen und gewissermassen eine Psychotherapie in irgendeiner Form erhalten hatten, gehören eindeutig zur therapeutisch besseren Gruppe. Zu unserer Ueberraschung hat das Alter der Probanden und damit doch wohl auch die Dauer des Alkoholabusus keinen Einfluss auf das therapeutische Resultat gehabt. Die Autoren Levendel, Suba und Juhasz (4) kamen zu demselben Ergebnis. Hier möchten wir aber doch auf die relativ kleine Probandenzahl der beiden Arbeiten hinweisen (unsere mit 50 und die zum Vergleich herangezogene mit 58 Probanden) und an dieser Stelle betonen, dass ähnliche Untersuchungen an einem grösseren Krankenmaterial unbedingt erwünscht wären.

Bei den Probanden mit frühen Rückfällen finden sich vorwiegend jene, bei welchen als psychiatrische Nebendiagnose eine Psychopathie oder eine neurotische Fehlentwicklung festgestellt wurde. Diejenigen, welche vor der Implantation bereits Disulfiramkuren nach klassischem Muster durchgeführt hatten, finden sich vorwiegend unter den Probanden mit therapeutisch günstigen Resultaten. Dies könnte der Tatsache entsprechen, dass bei diesen eine grössere Bereitschaft für die Therapie vorliegen könnte.

Für den therapeutischen Effekt spielte aufgrund unserer Erhebungen der Ablauf des Trinkversuches keine Rolle. Sowohl in der Gruppe der starken wie der schwachen Reaktionen findet sich ungefähr die gleiche Verteilung bezüglich raschen Rückfällen oder längerer Abstinenz. Zu erwähnen ist auch der Befund, dass sich in der Gruppe der Probanden mit sehr guten Resultaten, d.h. bei Erreichung einer Abstinenz von 2-3 Jahren, keine geschiedenen Probanden finden. Von den 6 Probanden, welche diese Abstinenzdauer erreichten, sind 4 verheiratet und 2 ledig.

Nicht Überrascherddürfte die Tatsache sein, dass diejenigen, die sich mehr als einmal implantieren liessen, vorwiegend zur therapeutisch positiven Gruppen zählen. Doch gibt es auch in

dieser Gruppe trotz mehrmaliger Implantation zwei Exploranden, welche bei der Gesamtrechnung eine verhältnismässig kleine Zahl von Monaten an abstinenter Lebensführung aufzuweisen haben.

Die Nebenwirkungen sind gering. 6 der Probanden äusserten Störungen, die angeblich im Zusammenhang mit der Antabus-Implantation aufgetreten seien.

Nebenwirkungen	Anzahl Probanden
Potenzstörungen	2
Appetitmangel	2
Schlafstörungen	1
Kopfschmerzen	1

Aehnliche Resultate hat auch M.T. Malcolm (5) publiziert.

Einer unserer Probanden hatte angeblich bei der peroralen Disulfiram-Medikation allergische Exantheme entwickelt. Während der Disulfiram-Implantation waren keine Allergien mehr aufgetreten.

33 Probanden haben ein Verlangen nach Alkohol während der angenommenen Wirkungszeit der Implantation verneint. Von dreien wurde das Verlangen nach Alkohol positiv beantwortet. 2 Probanden, welche in der Nebendiagnose eine verminderte Intelligenz aufwiesen, gaben an, aus Neugierde getrunken zu haben. In 2 Fällen führten dysphorische Verstimmungen zu einem Rückfall. Andere führten ihr Versagen auf soziale oder familiäre Schwierigkeiten zurück, welche trotz ihrem ernststen Versuch, abstinert zu leben, keine Besserung erfuhren.

Wie bereits beschrieben, sind die Disulfiram-Alkohol-Reaktionen bei subcutaner Implantation bedeutend schwächer als bei peroraler Medikation. Ein schwerer Zwischenfall wurde bei uns bis jetzt nicht beobachtet. Von den 6 Patienten, die nach 6 Monaten rückfällig wurden, gab einer eine leichte Reaktion an, die sich durch Rötung und Hitzegefühl zeigte. Ein Proband schilderte eine Reaktion, welche sich nach Ablauf von 8 Monaten einstellte. Schwindel, Erbrechen, Kopfschmerzen und Herzklopfen hätten ihn gezwungen, sich hinzulegen. Bei 7 Rückfällen von 26, welche sich bis zum Ablauf von 6 Monaten ereigneten, wurde eine leichte Reaktion angegeben, die sich in Hitzegefühl, Rötung, Schwin-

del oder Herzklopfen manifestierte. Keiner der 7 wurde dadurch zu einer erneuten Abstinenz bewegt. Im Gegenteil haben sie ihren Alkoholkonsum gesteigert, so dass nach kurzer Zeit keine unangenehmen Nebenwirkungen mehr aufgetreten seien.

Die chirurgischen Komplikationen bei 84 Implantationen an 60 Patienten gliedern sich folgendermassen:

Serome	5
Infekte	3
Ausstossungen	0
Hämatome	1
Schwellungen	2

Zum Vergleich Zahlen aus einer englischen Arbeit von M.T. Malcolm (5), die sich mit 70 Implantationen bei 47 befasst:

Infekte	7
Ausstossungen	6

Ein Aufbrechen der Wunde mit Verlust einiger Tabletten wurde bei unseren Fällen nie beobachtet. Die Ursache für diese Komplikation dürfte darin zu suchen sein, dass die Tabletten zu wenig weit weg von der Incisionsstelle plaziert wurden.

5. Schlussfolgerungen

Die Antabus-Implantation sehen wir eingebaut in ein therapeutisches Konzept, welches fürsorgerische und psychotherapeutische Massnahmen einschliesst. Prognostisch günstige Fälle sind jene, bei denen eine grosse Gewähr besteht, dass sie sich einer regelmässigen Psychotherapie unterziehen werden. Patienten mit Psychopathien und neurotischen Fehlentwicklungen sind vermehrt rückfallgefährdet. Solche, die früher perorale Antabuskuren durchgemacht haben, eignen sich nach unseren Erhebungen durchaus für eine Implantation. Für den therapeutischen Effekt hat eine lange Alkoholanamnese keinen negativen Einfluss.

Nach Ablauf von 6 Monaten waren von unseren 50 Probanden 24 noch abstinent. Angesichts der bekannten Rückfallneigung der Alkoholiker sind wir der Meinung, dass die Resultate verhältnismässig

günstig sind. Sehr gute Resultate weisen 3 Probanden auf mit einer Dauerabstinenz von 36 Monaten. Diese 3 waren zu regelmässigen psychotherapeutischen Gesprächen erschienen. Diese können in Abständen von 2-3 Monaten erfolgen. Wir möchten deshalb nochmals mit Nachdruck auf diese Notwendigkeit hinweisen.

Der Wegfall der regelmässigen Tabletteneinnahme, welche verbunden war mit dem Aufsuchen eines Fürsorgers oder der Klinik, wird durchwegs als sehr grossen Gewinn bezeichnet. Dabei besteht die Gefahr, dass die Patienten sich der notwendigen Psychotherapie entziehen können. Um gute Resultate zu erreichen, empfehlen wir ein mehrmaliges Implantieren.

Bei aller Begeisterung für diese Methode darf die Tatsache nicht übersehen werden, dass von 26 Rückfälligen im Verlaufe von 6 Monaten nur 7 eine leichte Reaktion zeigten, welche sie nicht zu einer erneuten Abstinenz bewog. Unsere Beobachtungen legen den Schluss nahe, dass für das therapeutische Resultat neben den rein chemischen Wirkungen (Trinkversuch) auch psychologische Effekte eine Rolle spielen.

Ausser einer psychiatrischen Exploration erachten wir eine körperliche Untersuchung mit Leberstatus und EKG für notwendig. Jeder Implantation muss ein Trinkversuch vorangehen, um die Reaktionsweise des Patienten zu kennen. Gleichzeitig erfährt er die Folgen eines möglichen Rückfalles. Nach unseren bisherigen Beobachtungen sind bei peroraler Disulfiram-Verabreichung die Reaktionen stärker.

In unserer Untersuchung sind die operativen Komplikationen verhältnismässig klein. Die Durchführung des Eingriffes in Allgemeinnarkose durch den Fachchirurgen hat sich bewährt. 14 unserer Probanden liessen sich mehr als einmal implantieren. Wahrscheinlich ist dies auch ein gewisses Verdienst einer guten Allgemeinnarkose. Die Kontraindikationen der peroralen Kuren sind auch bei dieser Behandlungsmethode zu beachten.

6. Zusammenfassung

50 Patienten, die mit subcutaner Disulfiram-Implantation behandelt wurden, sind nachkontrolliert worden. Verschiedene progno-

stisch günstige Faktoren werden erwähnt. Fürsorgerische Massnahmen und ambulante Psychotherapie müssen in das Therapiekonzept eingebaut sein. Der Vorteil dieser Methode ist der Wegfall der regelmässigen Tabletteneinnahme. Leider sind die Disulfiram-Alkohol-Reaktionen schwächer als die Wirkungen bei peroralen Kuren und haben nach unseren Erhebungen in keinem Fall eine erneute abstinente Lebensführung bewirkt. 19 von 26 Probanden, welche innerhalb von 6 Monaten rückfällig wurden, konnten ungestraft Alkohol trinken. Es ist deshalb anzunehmen, dass die Wirkung dieser Methode vorwiegend auf psychologisch-suggestiven Effekten gründet.

Unsere Resultate sind gut und geben berechtigten Anlass, diese Therapieform in der Behandlung des Alkoholismus weiter zu erproben.

- (1) BLEULER E.: Trunksucht und alkoholische Schädigungen
in: Lehrbuch der Psychiatrie von E.Bleuler,
12. Aufl., umgearbeitet von M.Bleuler 280-315
(Springer, Berlin-Heidelberg-New York)
- (2) JACQUES D.: Etude de l'utilisation de l'implant de Disul-
firame dans le traitement de la maladie al-
coolique. Monographie No 2, éditée par Centre
international d'alcoologie/toxicomanies Lau-
sanne (1970)
- (3) LAMARCHE M. et ROYER R.: La réaction vasomotrice médicaments-
alcool. Actualités Pharmacol., 1967 20, 99 - 131
- (4) LEVENDEL L., SUBA I. et JUHASZ I.: Rôle de l'implant d'espéral
dans le traitement de l'alcoolisme. En Hongrois.
Alkoholologia, 1973 1 (1), 29-33
- (5) MALCOLM M.T.: The use of Disulfiram implantation in the Liver-
pool region. in: 30th international congress on
alcoholism and drug dependence. Section C-1, 1972
- (6) OBERHOLZER A.M.: A follow-up study of Nineteen alcoholic pa-
tients treated by means of Tetraaethyl-Thiuram
disulfide (antabuse) implants. Br.J. Addict.,
1974, Vol. 69, pp 19-23
- (7) OWSIANIK T., RADELET M.T. et CAUQUIL G.: Utilisation du di-
sulfirame sous forme d'implants dans le traite-
ment de l'alcoolisme chronique. La revue de
l'alcoolisme deuxième année n° 10 avril-juin 1958
- (8) PAILLOT M. et JACQUES D.: Approche thérapeutique de l'al-
coolisme chronique par la méthode d'un implant
sous-cutané de disulfirame. Rev.Hyg.et Méd.1968,
1. 16n° (pp. 689 à 698)
- (9) SUBA I.: Le disulfiram-dépot (implant d'espéral) dans le
traitement de l'alcoolisme. En Hongrois. Alkoho-
logie, 1973 1, (1), 24 - 28
- (10) WHYTE C.R. and O'BRIEN: Disulfiram implant: A Controlled
Trial. Brit.J.Psychiat. 124 (1974) 42 - 44

Curriculum vitae

Am 29.4.1943 wurde ich in Rheinau/ZH geboren. Dort verbrachte ich auch meine Jugendzeit. Nach 6 Klassen Primarschule besuchte ich während einem Vierteljahr die Sekundarschule in Benken/ZH. Ab Herbst 1956 war ich Schüler am Gymnasium des Kollegiums St. Antonius Appenzell. 1963 verliess ich die Schule nach bestandener Matura, Typus A. Im Herbst 1963 immatrikulierte ich mich an der naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Freiburg i.Ue. Am 18.3.1965 nahm ich die erste Hürde und am 20.3.1967 die zweite. Dann erfolgte der Wechsel an die Alma mater Turicensis. Am 12.3.1968 bestand ich hier das 3. Prope. Im Mai 1971 war das ersehnte Ziel des Staatsexamens erreicht.

An der Anästhesieabteilung des Kantonsspitals Zürich und an der chirurgischen Abteilung des Kantonsspitals Schaffhausen genoss ich meine militärärztliche Ausbildung. Anschliessend war ich in Schaffhausen als regulärer Assistent tätig.

Während dieser Zeit bekam ich Kontakt mit der Antabus-Implantation, die mich faszinierte. Ab 1.3.1973 war ich auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung im gleichen Hause tätig. Im Herbst 1973 begann ich mit den Vorarbeiten zu dieser Dissertation. Seit 1.3.1974 bilde ich mich in diagnostischer Radiologie aus. Meine Ausbildung ist ausgerichtet auf die Erlangung des FMH für Allgemeine Medizin.

